

Seorang Pria 25 Tahun dengan Suspek *Muscular Dystrophies* Tipe *Duchenne* Mutiara Kartiko Putri¹, Luther Theng²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Penyakit Saraf, RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Provinsi Lampung

Abstrak

Muscular Dystrophies merupakan grup penyakit degeneratif progresif yang hereditas mengenai otot. Prevalensi *muscular dystrophies* di dunia pada tahun 2014 adalah 19,8-25,1 dari 100.000 orang. *Duchenne muscular dystrophy (DMD)* merupakan kelainan bawaan terkait gen X resesif mengenai otot yang hanya diderita oleh laki-laki. DMD merupakan jenis yang terbanyak dan terburuk dari *muscular dystrophy* dimana terdapat kegagalan pembentukan *dystrophin*. Seorang pria, Tn. R berusia 25 tahun dengan keluhan utama kelemahan pada seluruh anggota gerak yang semakin memberat sejak 5 tahun yang lalu, kesulitan berjalan dan menaiki anak tangga, kesulitan berdiri dari posisi duduk (*Tanda Gower*). Pemeriksaan fisik ditemukan raut wajah retrognatik dan *calf hypertrophy* sedangkan pemeriksaan fungsi vital dalam batas normal. Status neurologis didapatkan penurunan refleksi fisiologis sedangkan refleksi patologis tidak ditemukan. Pemeriksaan *manual muscle test* didapatkan menurunnya kontraksi otot biseps dan triceps. Kekuatan otot ekstremitas superior 4433/3344 dan ekstremitas inferior 4433/3344 dengan fungsi sensoris normal. Terdapat peningkatan enzim *creatine kinase* di atas normal (35-174 U/L), EMG didapatkan gambaran polifasik dan MUAPs yang kecil, MRI servikal dalam batas normal. Tatalaksana melibatkan fisioterapi dan kortikosteroid yang dapat menunda perburukan namun tidak menyembuhkan penyakitnya.

Kata Kunci: *duchenne muscular dystrophy (DMD)*, hereditas, *muscular dystrophies*

A 25 Years Old Man with Suspected *Muscular Dystrophy* *Duchenne* Type

Abstract

The muscular dystrophies are group of progressive hereditary degenerative diseases of skeletal muscles. The world prevalence of muscular dystrophy in 2014 was 19.8-25.1 out of 100,000 people. Duchenne muscular dystrophy (DMD) is an recessive X-linked mediated, musculoskeletal disorder that affects only males. It is the most common and severe form of muscular dystrophy where there is failure to manufacture dystrophin. A man, Mr. R, 25 years old with chief complain weakness in on both upper and lower extremities since 5 years ago with gradually onset, difficulty in walking and stair climbing, inability to stand from sitting position without support (*Gower's sign*). Physical obtained retrognathic facial morphology and calf hypertrophy while other vital signs within normal limit. Neurological status obtained physiological reflexes decreased, pathological reflexes were absent. Manual muscle examination revealed decreased contractions of biceps and triceps brachii. Motor strength of the superior limb muscles 4433/3344 and inferior limb 4433/3344 with normal sensory function. There is an elevated level of CK in the serum above normal (35-174 U/L), EMG revealed small polyphasic MUAPs (myopathic lesion), Cervical MRI was normal. Treatment involves physiotherapy and corticosteroid therapy which delays but does not cure the disease.

Keywords: *duchenne muscular dystrophy (DMD)*, hereditary, *muscular dystrophies*

Korespondensi: Mutiara Kartiko Putri, alamat Jl. Untung Suropati Perum Taman Suropati no. D5 Labuhan Ratu Bandar Lampung, HP 085357938727, e-mail: mutiarakartiko2796@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit distrofi otot (*Muscular Dystrophies*) ditandai dengan pengecilan dan kelemahan otot yang disebabkan oleh kelainan kongenital terkait kromosom X.¹ Penyakit ini dapat terjadi pada semua umur. Distrofi otot pada masa kanak-kanak berhubungan dengan kehilangan fungsi otot, ambulasi atau gerakan tubuh, postur, serta fungsi jantung dan pernapasan. Distrofi otot onset lama memungkinkan memiliki tingkat keparahan penyakit yang lebih ringan, berhubungan dengan sedikit kelemahan atau kelelahan otot.²

Istilah distrofi otot mencakup berbagai kelainan diantaranya *Duchenne*, *Becker*, *Kongenital*, *Myo-tonic*, *Emery-Dreifuss*, *facioscapulohumeral*, *oculopharyngeal*, dan *limb-girdle muscular dystrophies*.³ Setiap kelainan memiliki perbedaan tingkat keparahan, onset usia, pola keturunan, kelompok otot yang mengalami kelainan maupun organ lainnya. Prevalensi distrofi muscular di dunia pada tahun 2014 adalah 19,8-25,1 dari 100.000 orang.² *Duchenne Muscular Dystrophy (DMD)* merupakan tipe yang paling sering dan berat terkait kelainan bawaan kromosom X dan

hanya diderita oleh laki-laki. Insidensi sekitar 13 sampai 33 per 100.000 pertahun. Diagnosis ditegakkan melalui riwayat perjalanan penyakit, gejala klinis berupa distribusi kelemahan otot yang dominan, serta dipastikan melalui pemeriksaan histopatologis berupa biopsi otot yang menjadi “gold standard”.⁴

Kasus

Pasien seorang laki-laki Tn.R berusia 25 tahun datang ke Poli Saraf RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung pada tanggal 22 Juli 2019. Berdasarkan autoanamnesis, pasien datang dengan keluhan utama kesulitan berjalan akibat kelemahan pada seluruh anggota gerak yang semakin memberat sejak 5 tahun yang lalu.

Riwayat penyakit sekarang, sejak 5 tahun yang lalu pasien mengalami lemah pada kedua lengan dan kedua tungkai yang terjadi secara perlahan-lahan. Pasien juga mengalami kesulitan untuk berjalan dan menaiki anak tangga karena tungkai terasa berat. Ketika hendak berdiri dari posisi duduk maupun jongkok, pasien menggunakan kedua tangannya bertumpu pada kedua lutut. Begitu pula saat hendak duduk pasien harus berpegangan pada kursi terlebih dahulu. Pasien terkadang membutuhkan bantuan orang untuk berdiri maupun duduk.

Keluhan lemah pertama kali dirasakan 10 tahun yang lalu yaitu pasien merasa kesulitan mengangkat tungkai untuk berjalan seperti biasa. Namun, keluhan tersebut namun tidak menyebabkan gangguan dalam aktivitas sehari-hari dan pasien tidak memeriksakan diri ke dokter. Tidak ada riwayat keluhan sulit menelan, berbicara, maupun sesak nafas. Tidak ada riwayat demam, tidak ada riwayat trauma, tidak ada riwayat tumor. Pada masa kanak-kanak, keluarga pasien menyatakan bahwa pasien bergerak dengan aktif tanpa adanya kesulitan. Pasien mampu berlari hingga memanjat pohon. Tidak terdapat riwayat penyakit di keluarga dengan keluhan serupa.

Penampilan pasien saat ini tampak dada membusung, postur tubuh tampak lordosis serta perut cembung. Pada pemeriksaan fisik didapatkan morfologi pada area wajah berupa retrognatik, *calf hypertrophy*

sedangkan pemeriksaan vital sign lain dalam batas normal.

Pemeriksaan *manual muscle test* didapatkan menurunnya kontraksi musculus *biceps brachii*, musculus *triceps brachii* dan musculus *gastrocnemius* kedua sisi. Kekuatan otot ekstremitas superior 4/5 dan ekstremitas inferior 4/5 dimana proksimal lebih berat dibanding distal dengan fungsi sensoris normal. Dari pemeriksaan spesifik lainnya *Gower's sign* + dimana penderita sulit untuk bangun dari posisi duduk, jongkok ataupun dari posisi sholat, selain itu penderita juga berjalan dengan cara berjinjit (*waddling gait*). Fungsi intelektual pasien cukup baik, pasien bekerja sebagai seorang guru.



Gambar 1. Diameter lingkaran lengan atas lebih kecil dari lengan bawah



Gambar 2. *Calf hypertrophy* pada *musculus gastrocnemius sinistra*



Gambar 3. *Retrognathic face*

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan berupa pengukuran kadar enzim kreatin kinase, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) servikal dan *Electromyography* (EMG). Hasil pemeriksaan didapatkan peningkatan kadar enzim *creatine kinase* yaitu 232 U/L dengan nilai normal <174 U/L. Hasil pemeriksaan MRI servikal normal, sedangkan hasil EMG didapatkan gelombang polifasik dan penurunan MUAPs (Motor unit action potentials).

Diagnosis sementara pada pasien adalah *Muscular dystrophies* susp tipe *Duchenne* dengan diagnosis banding tipe *Becker*. Pasien diberikan tatalaksana berupa fisioterapi dan perencanaan biopsi otot serta konseling untuk tes genetika.

Pembahasan

Pada kasus ini, seorang laki-laki berusia 25 tahun, dengan diagnosis *muscular dystrophy* suspek tipe *duchenneditegaskan* berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, klinis neurologis dan pemeriksaan penunjang. Penyakit distrofi otot pada usia tersebut dapat terjadi, selain pada anak kecil. Mutasi genetik berhubungan dengan protein membran, fungsi protease dan regulasi transkripsi sehingga gambaran klinis dapat bervariasi, termasuk mekanisme pewarisan usia dan onset.⁵ Pada pasien ini tidak ditemukan adanya riwayat keluarga yang menderita distrofi muskular. Hal ini dapat terjadi pada 30% penderita distrofi muskular *Duchenne* dengan mutasi spontan, yaitu ibu adalah *carrier* tanpa ada riwayat keluarga.⁶

Pemeriksaan fisik didapatkan pada area wajah berupa retrognatik, yaitu berupa maloklusi pada otot-otot orofasial yang memang sering terjadi pada pasien DMD serta didapatkan otot pada *gastoknemius* yang mengalami hipertrofi (*calf hypertrophy*).

Pada usia 15 tahun pasien mulai mengalami kesulitan berjalan dan semakin memberat. Kondisi tersebut diakibatkan oleh proses kelemahan dan degenerasi otot yang progresif. Sejak usia 20 tahun pasien mengalami kesulitan untuk menaiki tangga dan untuk berdiri. Pada pasien terdapat *Gower's Sign*, yaitu suatu gerakan tubuh saat pasien hendak berdiri karena kelemahan otot skeletal akibat proses degenerasi progresif.⁷ *Gower's Sign* ditandai dengan memulai berdiri menggunakan kedua lengan dan lutut untuk menyangga badan (*prone position*), kemudian meluruskan kedua lutut (*bear position*), lalu menegakkan tubuh dengan bantuan kedua lengan berpegangan pada kedua lutut dan paha untuk kemudian berdiri tegak (*upright position*).^{7,8}

Pada saat dilakukan pemeriksaan, pasien sudah tidak mampu lagi berdiri sendiri tetapi harus dibantu oleh orang lain dan berjalan dengan posisi kaki berjinjit (*waddling gait*). Pada penyakit *Duchenne Muscular Dystrophy*, kelemahan otot skeletal progresif merupakan karakteristik utama meskipun sesuai perjalanan penyakit dapat terjadi pada otot pernafasan, jantung dan organ lainnya.⁹ Gejala awal DMD dapat terjadi kelemahan pada ekstremitas proksimal inferior yaitu otot pelvis sehingga timbul lordosis akibat usaha tubuh untuk menjaga keseimbangan.^{1,3,9}

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik, status gizi baik dengan punggung lordosis. Kekuatan otot lengan 4/5 dan kekuatan otot tungkai 4/5, refleks tendon menurun, sensoris normal. Refleks tendon berkurang dan menghilang pada pasien dengan distrofi otot dipengaruhi oleh progresivitas kontraktur otot yang menyebabkan sendi pada alat gerak menjadi kaku dan sulit digerakkan. Fungsi sensoris normal membuktikan bahwa pada distrofi muskular terjadi degenerasi otot tanpa melibatkan sistem persarafan otot tersebut..^{1,10}

Pemeriksaan penunjang pada kasus ini didapatkan peningkatan kadar *creatine kinase* (CK). Meskipun biasanya didapatkan peningkatan ratusan kali lipat pada pasien DMD, tetapi peningkatan sedikit diatas nilai normal menunjukkan adanya peningkatan permeabilitas pada sarkolema otot akibat kontraksi yang terus-menerus pada pasien DMD sehingga terjadi kebocoran protein ke plasma darah. MRI servikal yang normal dapat mempersempit diagnosis banding tetraparese akibat kerusakan medulla spinalis. Pemeriksaan EMG didapatkan gambaran polifasik dan MUAPs yang menurun sangat menyokong untuk kelainan miopati.¹¹ Pemeriksaan EMG dilakukan untuk membedakan kelainan miopati dengan neuropati. Kelainan miopati ditandai dengan peningkatan frekuensi, penurunan amplitude, serta penurunan aksi potensial motorik, sedangkan kecepatan konduksi saraf normal.¹²

Pemeriksaan biopsi otot pada pasien DMD akan menunjukkan proses degenerasi serabut otot yang digantikan oleh jaringan *fibrofatty* akibat ketiadaan *dystrophin*. Pemeriksaan *dystrophin* secara imunohistokimia digunakan untuk membedakan *Duchenne Muscular Dystrophy* dengan *Becker Muscular Dystrophy* (BMD). Pada DMD tidak terdapat protein distrofin intraselular, sedangkan pada BMD terdapat protein distrofin meskipun dalam jumlah rendah.^{5,8,14} Pada kasus ini kesulitan untuk dilakukan biopsi otot karena pemeriksaan ini tidak tersedia pada rumah sakit dan pasien menolak. Disamping itu terdapat suatu tanda yang dapat membedakan antara DMD dan BMD adalah kekuatan yang tetap pada otot fleksor bagian leher pada penderita BMD.

Penyakit *Duchenne Muscular Dystrophy* hingga saat ini belum ada obatnya maupun terapi yang dapat menyembuhkannya. Strategi tatalaksana DMD adalah fokus pada optimalisasi pertumbuhan dan perkembangan pada anak-anak, asupan gizi seimbang, partisipasi aktivitas fisik maupun rekreasi, serta mencegah komplikasi sekunder menggunakan tatalaksana medis dan psikososial. Tatalaksana medis berupa pemberian kortikosteroid, mengurangi beban afterload pada kardiomiopati, manajemen gagal jantung dengan ketat, pemberian

ventilasi tekanan positif noninvasif, dan memastikan jalan nafas efektif-bebas sumbatan dapat mendukung kelangsungan hidup penderita DMD.^{7,13,15}

Prognosis pasien memburuk seiring terdapatnya beberapa faktor atau komplikasi. Faktor tersebut diantaranya progresifitas penyakit yang melibatkan tidak hanya otot skeletal tapi juga otot jantung, otot gastrointestinal, otak, serta retina karena *dystrophin* terdapat pada organ tersebut.^{3,13,16} Pada pasien ini mempunyai prognosis dubia dikarenakan terbatasnya pemeriksaan untuk biopsi otot dan konseling genetika.

Simpulan

Duchenne muscular dystrophy merupakan penyakit yang diwariskan secara *X-linked* dan hanya mengenai laki-laki, sementara perempuan hanya sebagai pembawa sifat. Secara klinis pasien DMD tidak mampu berjalan pada usia sekitar 10 tahun, namun DMD onset lama dapat terjadi sesuai individu. Penunjang diagnosis DMD berupa peningkatan enzim *creatine kinase*, lesi miopati pada EMG, biopsi otot dan pemeriksaan molekul DNA. Tatalaksana pada pasien ini sudah tepat, yaitu pemeriksaan lanjutan untuk diagnostik dan membantu rehabilitasi pasien untuk memperlama fungsi ambulasi serta memberikan rasa nyaman. Selain itu, perlu pemberian informasi yang jelas dan konseling genetika mengenai perjalanan penyakit terhadap pasien dan keluarganya.

Daftar Pustaka

1. Chelly J, Desgurre I. Progressive muscular dystrophy. *Handbook of Clinical Neurology*. 2013; 113(3): 1343-67.
2. Theadom A, Rodrigues M, Roxburgh R, Balalla S, Higgins C, Bhattacharjee R, dkk. Prevalance of Muscular Dystrophies: a systematic literature review. *Neuroepidemiology*. New Zealand. 2014; 43:259-68.
3. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's: Principles of Neurology. Edisi ke-8. New York: Mc Grow Hill. Hlm. 1427-32.
4. Mercuri E, Muntoni F. Muscular dystrophy: new challenges and review of

- the current clinical trials. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25: 701–707.
5. Sinha R, Sarkar S, Khaitan T, Dutta S. Duchenne muscular dystrophy: case report and review. *J of Family Med Prim Care*. 2017; 6(3): 654-6.
6. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, dkk. Diagnosis and management of duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol*. 2010;9(2):177-89.
7. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord*. 2002; 12(10):926-9.
8. Villanova M, Brancalion B, Mehta AD. Duchenne muscular dystrophy: life prolongation by noninvasive ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014; 93(7):595-9.
9. Wedhanto S, Siregar UP. Duchenne muscular dystrophy. *Maj Kedokt Indon*. 2007; 57(9):312-7.
10. Carter JC, Sheehan DW, Prochoroff A, Bimkrant DJ. Muscular dystrophy. *Clin Chest Med*. 2018; 39:377-89.
11. Statland JM, Tawil R. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Continuum*. 2016; 22(6):1916-31.
12. Flanigan KM. The muscular dystrophies. *Sem in Neurol*. 2012; 32:255-63.
13. Mah JK, Korngut L, Fiest KM, Dykeman J, Day LJ, Pringsheim T, dkk. *Can J Neurol Sci*. 2016; 43:163-77.
14. Mah JK. Current and emerging treatment strategies for duchenne muscular dystrophy. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2016; 12:1795-807.
15. Yiu EM, Kornberg. Duchenne muscular dystrophy. *J of Paediatrics and Child Health*. 2015:1-6.
16. Matthew E, Brassington R, Kuntzer T, Jichi F, Manzur AY. Corticosteroids for the treatment of duchenne muscular dystrophy (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 5:11-37.